

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1895

N°

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 25 juillet 1895, à 1 heure

Par E. DEVAUCHELLE

Né à Proyot (Somme), le 5 avril 1857
Ex-interne des hôpitaux d'Amiens
Lauréat de l'école de médecine d'Amiens

DU
GAÏACOL SYNTHÉTIQUE
DANS LE TRAITEMENT
DE LA TUBERCULOSE

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

*Juges : MM. JOFFROY, professeur.
BALLET, CHANTEMESSE, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

PARIS
HENRI JOUVE
IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, Rue Racine 15

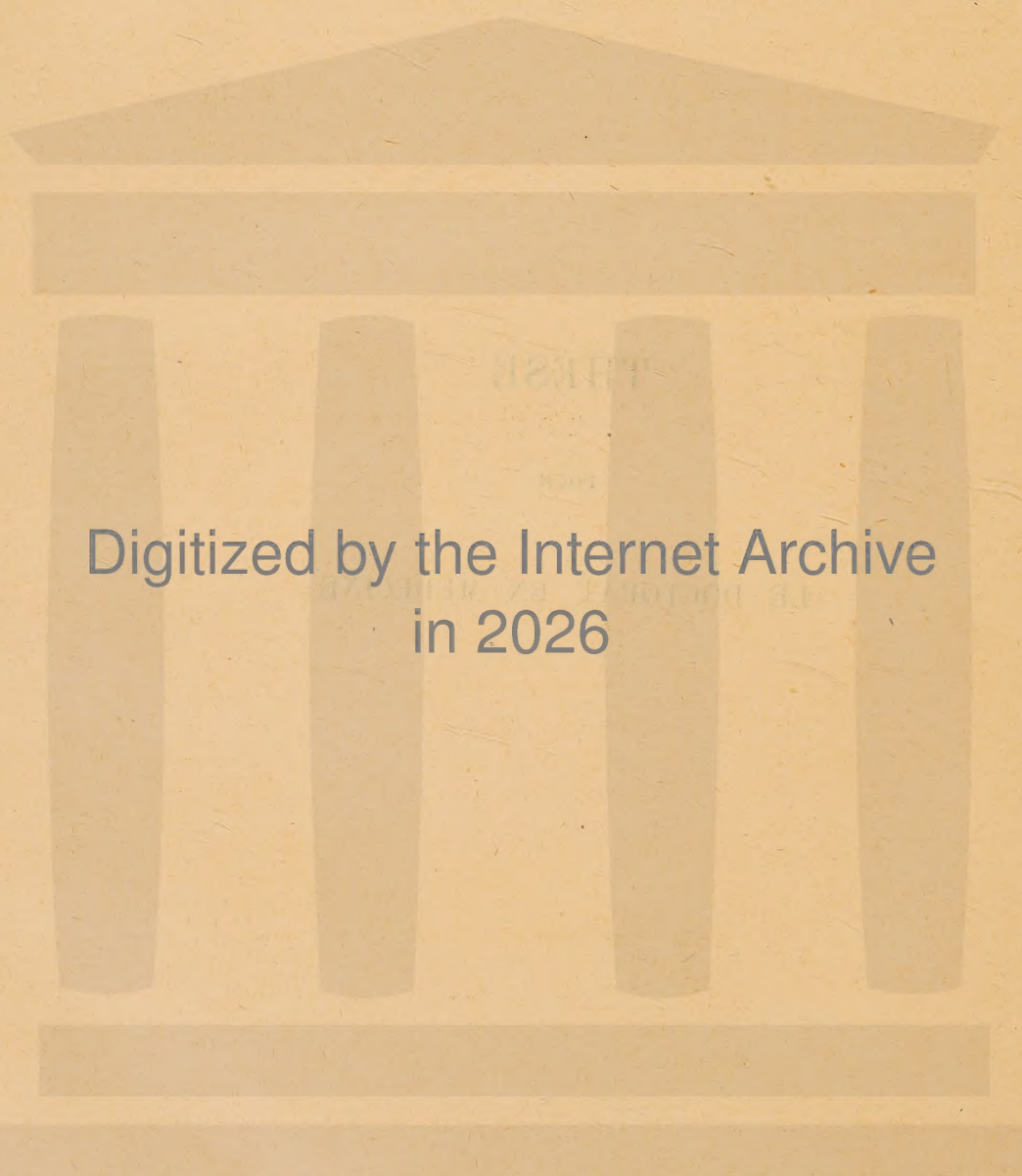
1895

319

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553820_0042

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 25 juillet 1895, à 1 heure

Par E. DEVAUCHELLE

Né à Proyot (Somme), le 5 avril 1857

Ex-interne des hôpitaux d'Amiens

Lauréat de l'école de médecine d'Amiens

DU

GAÏACOL SYNTHÉTIQUE

DANS LE TRAITEMENT

DE LA TUBERCULOSE

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. JOFFROY, professeur.

BALLET, CHANTEMESS, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1895

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHEL.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBENE.
	STRAUS.
	G. SEE.
Clinique médicale.	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.	TILLAX.
	BERGER.
Clinique chirurgicale.	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophthalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchements.	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice.

MM. ALBARRAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRE	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIÉR	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NELATON	SEBILEAU
BRISSAUD	GLEYS	NETTER.	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DEJERINE	MARFAN	RETTERER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DU

GAÏACOL SYNTHÉTIQUE

DANS LE TRAITEMENT

DE LA TUBERCULOSE

INTRODUCTION

La découverte du gaïacol synthétique a permis de substituer à un médicament à composition mal définie, mélange complexe d'une série de phénols; un corps cristallisé, de formule nettement déterminée.

Quant à l'action thérapeutique du gaïacol en elle-même elle a eu, comme tous les agents thérapeutiques employés contre la tuberculose, et ses défenseurs ardents et ses adversaires résolus.

Nous n'avons pas l'intention ni la présomption de trancher le différend. Nous croyons que dans certains cas, le gaïacol, surtout en injection hypodermique, a

donné d'heureux résultats chez des tuberculeux, sans oser parler de guérison définitive.

Nous avons consacré un chapitre aux recherches physiologiques faites sur le gaïacol. On verra en le lisant, que nos connaissances sur l'action de cette substance sont encore bien vagues, ce qui se conçoit, les physiologistes, aujourd'hui surtout, hésitant à s'attacher à l'étude d'un corps mal défini.

Nous ne pouvons qu'émettre modestement le vœu que ces recherches sont poursuivies. Car elles pourraient peut-être nous éclairer sur le mode d'action thérapeutique du gaïacol et aussi sur les contre-indications qui peuvent exister chez certains malades.

Que M. le professeur Dieulafoy veuille bien accepter nos respectueux remerciements pour l'excellent accueil et le grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous devons également adresser nos remerciements à MM. P. Langlois, chef du laboratoire de physiologie. Bardet, chef du laboratoire de thérapeutique de l'hôpital Cochin et Maurange pour les observations qu'il nous ont communiquées.

CHAPITRE PREMIER

GAIACOL

1

Chimie.

La créosote obtenue par distillation du bois est constituée par un mélange complexe de phénols et d'éthers phénoliques : phénols ordinaires, crèsylols, xylénols, gaïacol, créosol, etc.

Behal et Choay (1) qui ont fait une étude très complète de la créosote et de ses dérivés ont montré tout d'abord que les divers échantillons de créosote commerciale présentaient des différences chimiques considérables. La nature du bois employé à la distillation, influe évidemment, mais en utilisant toujours le hêtre qui jouit actuellement de la faveur médicale, on obtient encore des

1. Behal et Choay. *Bulletin de la Société chimique*. Trois mémoires en 1893. T. XI.

créosotes à mélange variable, suivant le mode de traitement des goudrons de distillation et aussi suivant la température sous laquelle se font les rectifications successives.

Parmi les produits de la distillation de la créosote, on recueille une substance liquide qui présentait les plus grandes analogies avec un produit huileux obtenu dans la distillation sèche de la résine de gaïac, d'où le nom de gaïacol donné à cette substance.

Gaïacol liquide.

Le produit commercial connu sous le nom de *gaïacol liquide* n'est en réalité qu'un mélange complexe lui-même de divers phénols; aussi est-il impossible d'indiquer ses constances physiques. Son point d'ébullition oscille suivant les auteurs entre 200, 205, 207 degrés. De même sa densité est indiquée tantôt comme étant de 1.046, tantôt de 1.017.

Les propriétés organoleptiques sont également très variables; et l'odeur seule suffit souvent pour différencier deux gaïacols commerciaux.

On voit que ces gaïacols ne sont que de simples mélanges.

L'expérience a montré qu'en effet, les gaïacols liquides du commerce renferment au plus 50 pour 100 de gaïacol pur. Parmi les nombreuses analyses effectuées par MM. Béhal et Choay, nous en choisirons deux : la première s'applique à un type choisi parmi les meilleures

sortes commerciales, et la seconde à un type de qualité inférieure.

PREMIER ÉCHANTILLON.

Gaïacol.....	46
Créosol et homocréosol.....	49.5
Crésylols et xylénols.....	3.4
Perte	1.1
	100

DEUXIÈME ÉCHANTILLON.

Gaïacol.....	11.2
Créosol et homocréosol	65.1
Crésylols et xylénols.....	23
Perte	0.4
	100

II

Gaïacol cristallisé.

Behal et Choay en poursuivant leurs études sur les dérivés de la créosote sont parvenus à obtenir un corps cristallisé, chimiquement pur, possédant par suite des propriétés constantes, et dont la formule peut être calculée méthodiquement.

Au point de vue chimique, le gaïacol est un corps à

fonction mixte: à la fois phénol et éther-oxyde. Il dérive d'un ortho-diphénol: la pyrocatechine. Remplaçons en effet dans cette dernière l'atome d'hydrogène d'un des deux oxhydyles par un groupement méthyle et nous avons le gaïacol.

Le gaïacol est un corps solide, blanc, cristallisé en prismes volumineux, doué d'une odeur non désagréable, mais très persistante, et d'une saveur d'abord sucrée, puis brûlante mais non caustique.

Il fond à 28 degrés et bout à 205 degrés. Fondu, il peut rester en surfusion pendant un temps indéfini, mais se prend alors en masse au contact d'un cristal. Sa densité atteint 1,153 à 0 degré et 1,143 à 15 degrés.

Il est soluble dans 60 parties d'eau, et dans la plupart des dissolvants organiques: alcool, éther, chloroforme, benzène, acide acétique et éther de pétrole; il cristallise très bien par évaporation de ce dernier dissolvant. Sa solubilité dans la glycérine a été l'objet d'un long débat: en réalité, la glycérine anhydre le dissout abondamment, mais, la glycérine officinale ($D = 1,24$ à 15 degrés) qui contient une certaine proportion d'eau en dissout à peine 1 pour 100.

Une solution alcoolique et assez concentrée de gaïacol se colore en bleu par addition de quelques gouttes de perchlorure de fer très dilué.

Toutefois s'il est possible d'obtenir du gaïacol pur cristallisable, par distillation de la créosote, il faut reconnaître que la méthode analytique est difficile. Et nous trouvons cette difficulté mentionnée dans l'édition récente du codex. « Le gaïacol séparé de la créosote simplement par

distillation fractionnée est toujours fortement mélangé avec divers phénols, notamment les crésylols et la créosol.

Aussi après avoir isolé le gaïacol cristallisé de la créosote, Behal et Choay cherchèrent-ils à obtenir un gaïacol de synthèse. Ils y parvinrent en chauffant à l'autoclave un mélange de pyrocatéchine et d'iodure de méthyle et de sodium dissous dans l'alcool méthylique (1). Le gaïacol synthétique, qu'ils ont désigné sous le nom commercial de gaïacol α présente toutes les propriétés et les réactions chimiques du gaïacol obtenu par l'analyse.

1. Behal et Choay. *Synthèse du gaïacol cristallisé*. Acad. des Sciences, 30 jan. 1893.

CHAPITRE II

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

L'étude physiologique du gaïacol est encore très incomplète mais cette lacune s'explique aisément. Les physiologistes hésitent toujours à étudier un corps dont la composition chimique est indéterminée. Or, avec les liquides employés jusqu'ici dans la thérapeutique sous le nom de gaïacol, il était absolument impossible d'avoir un produit toujours semblable à lui-même, possédant par conséquent une action pharmacodynamique constante :

Il nous suffira de rappeler les divergences des résultats constatés dans les recherches faites par des expérimentateurs distingués, quand ils utilisaient les teintures de digitale, d'aconit et de tous les alcaloïdes végétaux. Les expériences comparatives ne peuvent être poursuivies avec fruit, que si les chimistes peuvent fournir un sel chimiquement défini. On sait la toxicité si différente des digitalines, diverses du commerce, des aconitines amorphes ou cristallisées.

M. Laborde, le si distingué chef des travaux physiologiques à la Faculté de Médecine a nettement démontré l'im-

portance de cette pureté d'action, et nous pouvons dire que les chimistes, qui comme Duquesnel pour la digitaline, Houdé pour l'aconitine, Mayer pour la vératine, Arnaud pour la quinine et l'ouabaine et tant d'autres en France seulement, ont rendu à la pharmacodynamie d'immenses services.

Or, pour le gaïacol, c'est comme nous le disions dans le chapitre précédent à MM. Behal et Choay que nous devons un produit pur, produit de synthèse, qui permet une étude physiologique complète.

En cherchant dans les articles et mémoires publiés sur le gaïacol, nous n'avons trouvé que très peu de notes de thérapeutique expérimentale. Nous citerons celui de MM. Gilbert et Maurat (1) d'après leur communication à la société de biologie. Ils ont choisi le cobaye comme sujet d'études en vue de déterminer la toxicité du gaïacol et ses effets biologiques, et ont eu recours à la voie digestive et à la voie sous-cutanée. Introduit dans le tube digestif, le gaïacol avait subi préalablement un mélange suffisant pour atténuer sa causticité. Pour les injections sous-cutanées, il avait été dissous, tantôt dans la glycérine pure et tantôt dans l'huile d'olives, dans la proportion de 0 gr. 10 à 0 gr. 12 par centimètre cube.

En se fondant sur près de cent expériences on a reconnu que la dose de gaïacol nécessaire pour tuer un kilogramme de cobaye en injection sous-cutanée et comprise entre 0 gr. 85 et 0 gr. 90. Pour amener un

1. Gilbert et Maurat. *Du gaïacol synthétique*. Soc. de biologie, 18 novembre 1895.

semblable résultat par l'introduction du gaïacol dans les voies digestives il faut en porter la dose au delà de 1 gr. 50.

Les animaux intoxiqués par l'une ou l'autre voie, après une courte période d'agitation, s'affaiblissent, se traînent difficilement et ne tardent pas à tomber sur le côté, en proie à de violentes trépidations des pattes; leur sensibilité s'émousse; leurs pupilles se contractent.

Leur cœur bat avec plus de lenteur, et leur température s'abaisse progressivement.

Leur respiration devient plus rare, plus ample, l'inspiration étant brusque et l'expiration prolongée.

On peut constater chez eux une augmentation des principales sécrétions : lacrymale, bronchique, salivaire, l'urinaire et parfois l'intestinale. Le flux lacrymal est particulièrement accentué; les animaux versent d'abord des larmes abondantes et limpides, puis leurs yeux se recouvrent d'un liquide purulent. La mort survient dans un coma profond accompagné d'une hypothermie telle que le thermomètre descend au voisinage de 21 degrés. Le cœur s'arrête en diastole, après le diaphragme.

À l'autopsie se montrent congestionnés les organes thoraciques et abdominaux; les poumons sont plus spécialement frappés. Les vaisseaux de l'encéphale sont légèrement injectés.

À des doses sub-toxiques, les phénomènes qui se déroulent sont superposables à ceux que nous venons de décrire sommairement.

À celles de 0 gr. 40 à 0 gr. 45 par kilogramme, en

injection sous-cutanée, ils sont encore très manifestes et consistent en affaiblissement musculaire, trépidation des membres, ralentissement du cœur, abaissement de température de 1 ou 2 degrés, ralentissement et augmentation d'amplitude de la respiration, augmentation inconstante des sécrétions.

Ces doses peuvent sans inconvénient être administrées à plusieurs reprises au même animal : mais la tolérance à leur égard a plus de tendance à décroître qu'à s'affermir.

Le gaïacol liquide, étant d'une composition chimique variable, doit présenter une toxicité et produire des effets biologiques également variables. A propos des recherches poursuivies par eux sur le gaïacol cristallisé, ces auteurs, par comparaison, en ont entrepris quelques-unes sur un échantillon de gaïacol liquide. Ce produit, d'origine allemande contenait 4,6 pour 100 de gaïacol ; 3,6 pour 100 de crésylols ; 50,3 pour 100 de créosol et homocréosol. Sa toxicité étant inférieure à celle du gaïacol pur.

Notamment en injection hypodermique, il n'amenait la mort des cobayes qu'à la dose de 1 gr. 05 à 1 gr. 10 par kilogramme, c'est-à-dire que sa toxicité était les quatre cinquièmes de celle du gaïacol cristallisé. Il y a donc lieu de supposer que le créosol est doué d'une toxicité inférieure à celle du gaïacol, mais de ces expériences il n'y a aucun argument à tirer en faveur du gaïacol liquide, car ce produit offrait, dans les conditions où ils s'étaient placés, une toxicité inférieure d'un cinquième à celle du gaïacol pur, il était deux fois moins riche en principe supposé actif.

Les effets biologiques du gaïacol liquide qu'ils ont eu entre les mains se sont montrés d'ailleurs peu différents de ceux du gaïacol cristallisé. Certaines manifestations, symptomatiques seulement, ont paru moins accusées, à pouvoir toxique égal : telles que l'hypothermie, l'augmentation des sécrétions et l'état spasmodique. En outre le gaïacol liquide agit plus lentement que le gaïacol cristallisé.

Nous devons signaler encore un travail de Griesbach (1) peu important. Ayant préparé avec le gaïacol synthétique des pilules de 0,25. Il fit prendre à de jeunes chiens, à l'un 10 grammes de gaïacol, à l'autre 6 grammes sans avoir constaté aucun trouble dans leur santé. Il en conclut simplement à la supériorité du gaïacol sur la créosote au point de vue de l'action de ces deux médicaments sur les muqueuses.

Nous analyserons encore le travail de Marfori (2) premier en date, mais qui n'a pu faire ses études que sur un gaïacol liquide, dont le point d'ébullition oscillait entre 100 et 102. C'est-à-dire un gaïacol impur.

L'action générale du gaïacol consiste d'abord en une excitation, puis en une paralysie des centres nerveux. Dans l'empoisonnement, les phénomènes convulsifs sont d'autant moins marqués que l'on s'élève davantage dans l'échelle zoologique. Chez les grenouilles, en effet les con-

1. Griesbach. *Ueber chemisch reines Guajacol und seine Verwertung bei tuberculose*. Deutch. medicin. Wochens, 1893, p. 906.

2. Marfori. *Recherches sur le gaïacol*. Arch. italiennes de Biologie, 1891, p. 310.

vulsions représentent le phénomène le plus important, tandis que chez les chiens elles n'existent presque pas ; on a seulement un tremblement général. Par contre, les phénomènes de paralysie prédominent.

Très probablement l'action convulsivante du gaïacol est due à la présence dans sa molécule d'un oxhydryle libre. Marfori a observé que le vératrol, dans lequel les deux oxydryles de la pyrocatechine sont remplacés par deux méthyles, ne produit jamais chez les grenouilles aucun phénomène convulsif, mais une paralysie rapide et profonde.

Le gaïacol, à doses modérées, n'exerce presque aucune influence sur le système circulatoire. Seulement à doses très élevées la pression s'abaisse profondément et la fréquence du pouls augmente. Ces faits dépendent évidemment de la paralysie du centre vaso-moteur et du cœur, et c'est par ce mécanisme que la mort se produit. Immédiatement après la mort, le cœur, chez les chiens, ne répond plus aux excitations électriques, tandis que les autres muscles conservent très bien, pendant longtemps, leur excitabilité.

Le gaïacol n'est pas un poison du sang, et n'y exerce même aucune influence appréciable.

A doses très élevées il abaisse la température du corps, mais ce fait rentre dans les phénomènes généraux de l'empoisonnement. Il ne doit donc pas être considéré comme ayant une véritable action antipyrétique.

Le gaïacol est très peu actif sur les ferments, au moins sur la pepsine, puisque la digestion gastrique artificielle

n'est ni empêchée ni ralentie, sinon par des doses extrêmement élevées.

L'action physiologique du gaiacol ressemble donc beaucoup à celle du phénol et des dioxybenyols. La manière dont il est éliminé de l'organisme est également analogue, c'est-à-dire qu'il se combine avec l'acide sulfurique et qu'il est (du moins en partie) éliminé comme éther gaiacoli-sulfurique. Par la voie des poumons il n'est pas éliminé en quantité sensible aux réactifs.

CHAPITRE III

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

Depuis l'époque où Sahli de Berne introduisit le gaïacol dans la thérapeutique, les recherches cliniques sur les profits que l'on pouvait tirer de ce dérivé de la créosote ont été très nombreuses.

Le gaïacol a été tout d'abord préconisé comme médicament interne, puis très récemment son usage externe a été indiqué.

Nous étudierons donc successivement :

Usage interne { Par voie gastrique ou rectale
 { Par voie hypodermique.

Usage externe, par badigeonnage.

Usage interne.

C'est surtout et même presque uniquement contre la tuberculose que le gaïacol a été prescrit comme médicament interne. La créosote qui a rendu de si grands services dans le traitement de la tuberculose présente un inconvénient grave.

Elle est réellement caustique, certaines muqueuses gastriques ne peuvent en supporter le contact.

On a donc essayé de substituer à la créosote, le gaïacol à des doses variables de 10 à 50 centigrammes soit seul, soit associé à l'eucalyptol et à l'iodoforme. Les préparations, nécessairement très variées : pilules, capsules, vins, etc., ont fait l'objet d'un certain nombre de spécialités sur lesquelles nous n'avons pas à nous étendre.

Les résultats obtenus avec ce traitement interne seul, ont quelquefois été relativement bons. On a noté un dessèchement des bronches, une diminution par suite de l'expectoration ; tous les résultats obtenus en fait par la créosote.

La préparation de gaïacol par la voie interne qui est appelée, croyons-nous, à rendre les plus grands services, est l'huile de foie de morue gaïacolée.

De tous les traitements vantés contre la tuberculose, l'huile de foie de morue à hautes doses, à très hautes doses est encore celui qui a donné les meilleurs résultats.

Comment agit l'huile de foie de morue, nous l'ignorons encore, il est probable qu'elle agit à la fois et comme aliments isodynames représentant une quantité de calories considérable, que l'organisme peut consommer en épargnant ses propres albuminoïdes, véritable aliment d'épargne par conséquent, méritant autrement ce titre, que le café, le thé, ou même l'alcool bien que ce dernier ait en lui une certaine quantité d'énergie disponible ; et d'autre part, les principes iodés, les alcaloïdes de l'huile de foie de morue, les corps encore si mal déterminés comme le morhuol jouent certainement un rôle tutélaire.

L'iode, par exemple, se trouve sans doute dans l'huile de foie de morue, comme dans les algues marines à l'état de composé organique plus facilement assimilable dans notre organisme, que sous la forme des iodures alcalins dont la thérapeutique abuse.

Or, l'addition du gaïacol à l'huile de foie morue offre un double avantage. Elle augmente l'action spécifique probable de l'huile de foie de morue sur le micro-organisme de la tuberculose ; elle facilite l'ingestion de l'huile en masquant d'une part le goût fade de l'huile et peut-être aussi grâce aux propriétés anesthésiques du gaïacol sur les muqueuses, en diminuant la susceptibilité réflexe de l'estomac.

Depuis le moment où notre attention a été attirée sur ce fait par le Dr Langlois, nous avons prescrit à un certain nombre de nos malades qui supportaient très mal l'huile de foie de morue pure et même l'huile de foie de morue créosotée, une nouvelle huile renfermant jusqu'à 4 grammes de gaïacol synthétique par litre, soit dix centigrammes environ par cuillerée. Or, nous avons réussi à faire prendre jusqu'à cent grammes par jour de cette huile de foie de morue gaïacolée, sans la moindre intolérance gastrique.

Dans la campagne, nous croyons que c'est un médicament à propager. Les capsules, les pilules sont beaucoup trop chères ; il faut d'ailleurs en prendre des quantités considérables pour représenter la valeur de plusieurs cuillerées d'huile ; tandis que l'huile de foie de morue peut encore être livrée à un prix raisonnable et l'addition du gaïacol n'en augmente pas considérablement le prix.

L'addition du gaiacol offre encore un avantage, elle force le malade à prendre son médicament chez le pharmacien. Or, on sait quelles falsifications nombreuses encombrèrent le marché à propos de l'huile de foie de morue. Les marchands d'huile alimentaire se sont mis presque partout à vendre l'huile médicaméteuse, abaissant les prix à un taux tel qu'il est impossible de livrer à ces conditions de l'huile officinale.

On nous objectera, il est vrai, que le diplôme du pharmacien ne suffit pas toujours pour garantir la pureté des produits vendus dans les officines. Mais les pharmaciens sont soumis à un contrôle plus sévère légalement du moins, et il suffirait de tenir la main à ce qu'il cesse d'être une simple formalité, pour obtenir des garanties sérieuses.

CHAPITRE IV

MÉDICATIONS HYPODERMIQUES.

« Maltraiter l'estomac d'un tuberculeux c'est aller contre le but, faire déchoir plus encore l'organisme et ajouter des accidents gastriques aux accidents pulmonaires (Peter) (1) ».

C'est ce principe de respecter l'estomac du phtisique qui a conduit les médecins à traiter les tuberculeux par des injections hypodermiques ou par des agents pouvant être absorbés par la peau ou les muqueuses. Les injections hypodermiques de créosote sont généralement douloureuses, les propriétés caustiques de la créosote, ont souvent déterminé la formation de plaies escharotiques, accidents toujours ennuyeux dans son traitement quelconque, mais qui chez des malades déjà affaiblis, dont les fonctions trophiques sont altérées profondément peuvent entraîner des complications redoutables.

Sahli en Suisse, Max Schuller en Allemagne, Labadie-

1. Peter. *Médication hypodermique. Injection de gaiacol. Gazette des hôpitaux*, 14 février 1893.

Lagrave, Picot, Pignol en France, introduisirent la pratique des injections hypodermiques soit de gaïacol dissous dans l'huile, soit d'un mélange de gaïacol, d'eucalyptol et d'iodoforme, dissous également dans l'huile d'olive stérilisée.

Les observations de Picot, de Pignol, furent très favorables. Sans pouvoir affirmer une guérison réelle, ces auteurs observèrent une amélioration remarquable, mais contre leurs statistiques très heureuses on apporta des observations désastreuses. Dans la clinique de Peter que nous nous plaisons à citer, parce qu'elle constitue peut-être ce qu'il y a eu de mieux écrit au point de vue essentiellement clinique, nous voyons que les 10 cas traités par la méthode de Picot donnent :

Amélioration.	4
Morts pendant le traitement. .	3
Hémoptysies.	2
Mort par embolie huileuse. . .	1

Les statistiques ne prouvent rien, et une observation bien conduite et bien prise vaut une statistique mal comprise.

Quel est le mode d'action du gaïacol.

Peter (1) l'explique ainsi : Le gaïacol agit comme font toutes les substances gazeiformes. En s'éliminant par les surfaces de rapport, elle modifie celles-ci au passage. C'est une médication par substitution. Elle transforme

1. Peter, *loc. citato*, p. 176.

l'hyperhémie tuberculeuse en hyperhémie fugitive et curable. C'est ainsi qu'agissent finalement les eaux sulfureuses des Pyrénées, mais il ne faut pas que les doses en soient trop fortes; car dans ce cas l'hyperhémie substitutive pourrait être trop intense et il se produirait des hémoptysies. »

Les diminutions des sécrétions catarrhales et purulentes sont diminuées très rapidement par les injections de gaïacol, soit pur, soit associé à l'iodoforme. Mais, comme nous avons observé cette amélioration après des injections de gaïacol et d'eucalyptol seuls sans iodoforme, on ne saurait attribuer l'action uniquement à l'iodoforme.

D'ailleurs Coupard (1), en faisant des badigeonnages directement sur les muqueuses pharyngiennes et nasales avec du gaïacol pur, a pu observer *de visu* ces modifications des muqueuses : on voit les sécrétions et mucosités qui tapissent la muqueuse nasale se fluidifier pour ainsi dire et devenir moins visqueuses.

On constate souvent un écoulement abondant d'un liquide clair comme celui qui est secrété au début d'un coryza aigu, ou, une salivation exagérée et de plusieurs minutes de durée.

Dans des recherches non encore publiées, mais que nos expérimentateurs ont bien voulu nous communiquer. Athanasiu et Langlois dans le laboratoire du professeur Richet ont observé sur un chien de 11 kilogs, ayant reçu en injection intra-veineuse 1 gr. 75 de gaïacol syn-

1. Coupard. *Sur quelques effets du gaïacol synthétique. Gaz. des Hôpitaux* (2 janvier 1894).

thétique alpha (solution aqueuse à 1 gr. 25 pour 0/0) une *bronchorrée* intense, l'animal très calme laissait écouler par la gueule un liquide abondant, muqueux et sans interruption.

Ce chien présentait en outre une vaso-dilatation considérable des muqueuses linguales, labiales, conjonctivales. La mesure de la pression centrale et périphérique n'a pu être faite chez cet animal, et nous savons qu'à l'heure actuelle cette étude fait l'objet des recherches d'Athanasiu et de Langlois. L'importance extrême d'une étude méthodique des variations de la pression sanguine sous l'influence des injections de gaïacol, et surtout des variations dans le réseau vasculaire du poumon est indéniable ; mais nous ne pouvons ici que constater une lacune dans nos connaissances si faibles en réalité sur la pharmacodynamie d'un médicament aujourd'hui très en vogue.

Quoiqu'il en soit, si l'action tutélaire du gaïacol se manifeste comme le dit Peter, par une hyperhémie du poumon, cette simple observation nous permet de déduire immédiatement une contre-indication de l'emploi du gaïacol. C'est l'hyperhémie accentuée du poumon, la tendance aux hémoptysies.

Elles sont nombreuses, les observations d'hémoptysies consécutives au traitement par le gaïacol ; mais quand on se livre à une étude un peu sévère des observations rapportées consciencieusement on voit que ces malades présentaient souvent, soit avant le traitement, soit pendant la marche même du traitement, des phénomènes d'hyperhémie : hémoptysie ou tout au moins coloration hématique des crachats, variations rapides à la percussion,

essoufflement, dyspnée même, qui devaient attirer l'attention.

C'est précisément par suite de ce danger de la congestion pulmonaire que nous croyons l'iodoforme quelquefois dangereux. On a incriminé, en effet, l'iodoforme comme agent congestionnant du poumon, et chez plusieurs malades, le traitement par pilules d'iodoforme a dû être cessé, non-seulement à cause de l'intolérance gastrique, mais aussi par suite des symptômes de congestions qui se manifestaient du côté du poumon, symptômes allant jusqu'à l'hémoptysie.

Hogges (1) dans ses recherches expérimentales signale chez des animaux intoxiqués par l'iodoforme des hémorrhagies violentes. Rummo (2) a noté l'augmentation de la pression artérielle, au moins avec de faibles doses.

Une autre contre-indication du gaïacol réside dans un mauvais état des reins. Le gaïacol a été accusé de déterminer l'albuminurie. Il est évident que le gaïacol s'éliminant, en grande partie du moins, par les reins, soit à l'état de gaïacol pur, soit plutôt à l'état de sulfate (Hare) (3), peut, quand il est injecté à trop haute dose, déterminer une action spéciale sur l'épithélium rénal. D'autre part bien que le gaïacol s'élimine également par d'autres voies, notamment par le poumon : air expiré et expectoration pulmonaire, il est évident que lorsque le filtre rénal ne

1. Hogges. *Untersuchungen ueber die Wirkung... des Iodoforme*. *Arch. f. experim. pathol. und. pharmak.* T. X, p. 405.

2. Rummo. *Arch. de physiologie norm. et pathol.*; 1883; p. 144.

3. Hare. *University med. Magazine*, vol. 1.

fonctionne pas, il y a lieu de craindre une accumulation dans le sang. On trouve, du reste, dans ce cas des urines noires analogues, en effet, aux urines des intoxications phéniquées. Mais cette contre-indication n'est pas spéciale au gaïacol. Tout médicament est interdit, en réalité, quand l'émonctoire rénal ne fonctionne pas.

Le gros reproche fait au traitement de la tuberculose par les injections d'huile créosotée, eucalyptosée ou gaïacolée, est le danger de l'embolie graisseuse.

L'observation la plus intéressante à cet égard est un cas de Peter.

« Un malade qui avait eu, après la troisième injection de trois centimètres cubes d'une solution à 10 pour 100, une très forte congestion, reçoit après quelques jours de repos, une quatorzième piqûre. Une demi-heure après surviennent une dyspnée intense et des crachements de sang, le lendemain matin coma et mort.

A l'autopsie on trouva des lésions tuberculeuses des deux sommets et une congestion intense du côté droit. A la surface du sang qui s'écoule surnagent des gouttelettes huileuses. Il y a donc eu injection intra-veineuse d'huile. Les symptômes de l'embolie huileuse ne s'étant manifestés qu'une demi-heure après la piqûre ».

Cette observation si intéressante qu'elle soit ne saurait condamner la méthode des injections.

Rien en fait ne prouve la mort par l'embolie. Les accidents emboliques n'apparaissent qu'une demi-heure après l'injection. Quant aux gouttelettes d'huile, dans le traitement de Burlureaux et de Grimbert, le sang est assez

imprégné (150 grammes en injection sous-cutanée en 24 heures), pour que l'huile apparaisse dans l'urine.

Enfin le nombre des injections aujourd'hui est tel, comparé au nombre si restreint d'accidents emboliques graves, que cette objection doit simplement être rappelée, pour rappeler au médecin qu'une grande prudence est nécessaire. Nous insistons dans la technique pour les précautions à prendre contre l'embolie.

Les piqûres ne sont pas douloureuses, cette affirmation pourra paraître audacieuse, quand on voit les observations dans lesquels le traitement a dû être cessé devant le refus du malade, refus légitimé par la douleur des piqûres.

Nous croyons d'après notre observation personnelle, d'après celle du Dr Langlois qui nous a donné depuis longtemps d'utiles conseils à cet égard, à propos d'une de ses malades que nous avons suivie ensemble, qu'avec quelques précautions de détail, les injections sont presque indolores et *inoffensives pour la peau*.

Nous renvoyons à cet égard à la petite note de technique telle qu'elle avait été rédigée par notre confrère.

Les eschares observées à la suite d'injection d'huile créosotée ou gaiacolée tiennent à ce que l'injection était faite hypodermiquement. On produisait un décollement réel, compliqué peut-être d'une action escharotique due à des produits impurs. Quand on fait l'injection dans le muscle, il ne se produit jamais de troubles trophiques.

Nous citerons plus loin un certain nombre d'observations de malades traités par le gaiacol. On verra que si dans quelques cas le gaiacol a très heureusement influencé

la marche de la tuberculose, il en est d'autres où le traitement a été totalement inefficace. Quant aux observations prises, il faut noter la différence observée dans les séries. C'est avec intention que nous avons donné une série de cas communiqués par M. Bardet et prisé dans le service de M. Dujardin-Beaumetz. Ces cas d'hospitalisés sont en réalité peu favorables, alors que les observations des D^{rs} Maurange et Langlois, les nôtres le sont beaucoup plus : affaire de milieux.

Mais ce qu'il importe surtout de constater, c'est dans les cas où la tuberculose a été prise dès le début, ou tout au moins chez des sujets robustes, ayant un cœur intact, des lésions localisées; l'usage du gaïacol a donné des résultats favorables.

Le gaïacol n'est pas, croyons-nous, un spécifique contre la tuberculose, ce spécifique tant cherché est encore aujourd'hui hélas : inconnu. Mais on doit le considérer comme un auxiliaire précieux au traitement général : c'est-à-dire à la suralimentation.

CHAPITRE V

BADIGEONNAGES DE GAIACOL.

Sciolla a le premier appliqué le gaïacol en badigeonnage à la dose de 2 à 10 grammes sur la peau (gaïacol liquide). Il signala des effets anti-thermiques considérables. Depuis cette méthode a été employée assez souvent. Mais en France c'est surtout à Lyon que cette étude a été poursuivie par Bard, Courmont, Guinard, Linssier. Nous n'insisterons pas sur cette méthode. Le fait qu'après le badigeonnage d'une faible partie du derme la température des fébricitants s'abaisse quelquefois de 1 à 3° est indéniable. Mais il est loin d'être établi que cette baisse est durable, bien au contraire, et nous croyons même que dans une thèse qui doit être soutenue quelques jours avant la nôtre, M. Byl, élève du service de M. Gilbert, montrera par une série de courbes que l'abaissement de la température à la suite du gaïacol n'est pas seulement fugitif, mais qu'il est suivi ensuite d'une élévation supérieure au chiffre de départ, qu'en réalité le malade ne tire aucun profit de l'emploi du gaïacol.

Le fait peut être exact dans un certain nombre de cas. Il n'en reste pas moins vrai que dans les observations de Bard, de Lyon, de Bosc, de Montpellier, la température est tombée pour ne pas se relever. Chez un malade observé par Charrin et Langlois, les badigeonnages de gaïacol ont fait tomber la fièvre après le troisième badigeonnage seulement, et la température qui le soir oscillait vers 39°, n'a plus dépassé 37°,8 depuis l'époque du premier badigeonnage.

Toutefois, on a soulevé contre ces badigeonnages, des objections plus sérieuses que leurs prétendues inefficacités.

La production de sueurs profuses. Peu de temps après le badigeonnage, avant même que la température ne commence à baisser, apparaissent des sueurs intenses, froides sur tout le corps et amenant une sensation de gêne et même d'angoisse très pénible pour le malade. Quelquefois ces sueurs ne se produisent qu'après la chute de la température, quand la courbe commence à remonter, elles n'ont plus les mêmes caractères, plus chaudes, plus énervantes, mais toujours pénibles.

Les inconvénients qui suivent le badigeonnage peuvent encore être plus graves. Bard a vu un tuberculeux (gangrène de la base, pneumonie-massive) mourir par hypothermie, après avoir fait à ce malade une application de deux grammes.

Pareil cas s'est produit également dans un service hospitalier de Paris, mais nous ne croyons pas que l'observation ait été encore publiée.

Quant au mécanisme même par lequel se produit cet

abaissement thermique, il reste encore fort obscur. Sciolla admet que le gaïacol appliqué sur la peau est absorbé et qu'il agit en pénétrant dans le sang.

Guinard, au contraire, rejetant toute idée d'absorption, croit que le gaïacol a une action sur les terminaisons nerveuses cutanées, influent par voie réflexe les centres de la thermogénèse.

Cette explication est par trop vague pour satisfaire les physiologistes : les centres de la thermogénèse aujourd'hui encore sont loin d'être des entités réelles. Toutefois nous devons donner les raisons évoquées par le médecin lyonnais : on ne trouve pas de gaïacol dans l'urine après l'abaissement thermique observé. Cet abaissement ne se produit plus, si avant de badigeonner une patte, on sectionne le nerf sciatique de ce côté. Enfin, ce serait là non un fait propre au gaïacol, mais à d'autres substances analgésiant la peau : la cocaïne, la spartéine d'après Geley. L'injection sous la peau de 16 milligrammes de gaïacol par kilogramme n'amène pas d'abaissement sensible, alors que le badigeonnage de 3 grammes fait tomber la température du lapin de 39 à 36°,7.

La non-absorption du gaïacol par la peau, niée d'abord par Guignard, a cependant été reconnue ensuite par lui à la suite des travaux de Linossier et de Lannois qui démontrèrent la présence du gaïacol dans les urines après badigeonnages.

Signalons encore ce fait, pour terminer cette très courte étude sur les badigeonnages, que les effets antithermiques, sont surtout marqués quand la région est protégée contre l'évaporation, et qu'ils sont presque nuls,

au contraire, quand on laisse la peau badigeonner à l'air libre.

La thèse de Vedrine, de Lyon 1893 : *Quelques remarques à propos des badigeonnages de gaïacol*, donne des renseignements cliniques intéressants sur ce sujet et nous ne pouvons que regretter, sans pouvoir songer à combler cette lacune, à l'absence d'un travail complet sur l'action physiologique du gaïacol : l'étude de la vaso-motricité, de la radiation périphérique, de la calorimétrie n'existe pas au moment où nous écrivons ces lignes.

CHAPITRE VI

POSOLOGIE DU GAIACOL.

Nous donnerons ici les différentes formules qui ont été employées dans l'administration du gaïacol.

Usage interne.

Voie gastrique.

1° Par la *voie buccale*, on le donne à la dose de 10 à 50 centigrammes par vingt-quatre heures, et les modes d'administration les plus ordinaires sont les suivants :

a) Les pilules, qui renferment de 5 centigrammes de gaïacol à 10 centigrammes.

b) Les capsules ou perles, qui contiennent cette même quantité de gaïacol en solution huileuse, par exemple en solution dans l'huile de faine, le fruit du hêtre.

c) Les solutions alcooliques dans le vin, le rhum, le cognac, etc. On a formulé :

Gaïacol cristal, synthét.....	4 grammes.
Rhum.....	30 —
Eau distillée.....	200 —

Prendre par jour 4 à 5 cuillerées à bouche de cette solution, dans de l'eau ou du lait.

ou bien encore :

Gaïacol cristal. synthét.....	10 grammes.
Vin de Bagnols.....	1000 —

Prendre par jour une à deux ou trois cuillerées à soupe.

d) L'huile de foie de morue gaïacolée présente un double avantage. Non-seulement le principe ajouté à l'huile de foie de morue augmente encore ses qualités thérapeutiques, mais par son action anesthésique sur les muqueuses le gaïacol dans l'huile prévient les réflexes nauséeux si souvent observés dans l'huile de foie de morue ordinaire.

Huile de foie de morue.....	1 litre
Gaïacol cristallisé.....	3 à 5 grammes

Trois à six cuillerées à bouche par jour.

e) Capsules d'huile de foie de morue gaïacolée.

Nous signalerons, simplement pour les condamner, les capsules d'huile de foie de morue gaïacolée. Si la dose de 0,05 centigrammes de gaïacol par capsule est suffisante en tant que gaïacol, la quantité d'huile absorbée par ce procédé est toujours trop faible.

f) Pertes de gaïacol iodoformée.

Ces pertes qui peuvent renfermer 0,05 de gaïacol et 0,01 d'iodoforme, rendent des services dans les formes rapides, nous n'avons pas à revenir ici sur les inconvé-

nients de l'iodoforme dans les tuberculoses hyperhémiques.

Voie rectale.

Le gaïacol peut être administré comme la créosote par la voie rectale, soit sous forme de lavement, soit sous forme de suppositoires.

Lavement.

Gaïacol cristallisé....	0,40 à 1 gramme.
OEuf.....	n. 1.
Laudanum	X gouttes.
Eau.....	200 grammes.

Suppositoires.

Gaïacol.....	0,15 à 0,30 centigrammes.
Extrait d'opium.....	0,01 à 0,05 centigrammes.
Beurre de cacao.....	Q S.

Par voie sous-cutanée.

Technique. — Quelle que soit la concentration de la dissolution huileuse, on doit toujours procéder à l'injection très lentement, après s'être assuré que l'ouverture de l'aiguille ne se trouve pas dans le trajet d'une veine en constatant qu'il ne sort pas de sang par l'embout de l'aiguille.

L'injection doit être faite avec une aiguille en platine iridiée longue de 4 à 5 centimètres.

La seringue, quand il s'agit de 5 à 10 centimètres cubes, et si elle ne sert qu'à ce genre d'injection, n'a pas besoin

d'être stérilisable. Une bonne seringue à piston de cuir de 5 centimètres cubes, mais à ailettes pour former un point d'appui à l'indicateur et au médus, est bien suffisante. Ces ailettes sont utiles car la pression est toujours très forte, l'huile offrant dans le long tube capillaire de l'aiguille une résistance très appréciable.

L'aiguille préalablement flambée est introduite après aseptisation de la peau, presque perpendiculairement à la surface cutanée, de 3 à 4 centimètres, c'est-à-dire en plein muscle. Nous avons toujours noté, que les piqûres d'huile, plutôt douloureuses quand l'huile se répandait sous le derme étaient très bien supportées quand l'injection avait lieu en plein tissu musculaire, la résorption est beaucoup plus rapide. La région fessière est nécessairement la région de choix pour ces piqûres, que l'on peut répéter chaque jour pendant plus de deux mois sans inconvénient.

Pour aseptiser l'endroit, il est commode d'utiliser un vaporisateur à odeur quelconque que l'on charge d'éther salolé 1 pour 100. On obtient ainsi à la fois et l'aseptisation de la peau et une légère anesthésie locale.

Les formules d'injections sont très nombreuses. Le véhicule est toujours l'huile d'olive neutre stérilisée ou la vaseline liquide. Nous en donnerons quelques unes.

Gaïacol.....	5 gr.
Iodoforme.....	4 gr.
Huile d'olive stérilisée	} à Q. S. pour 100 cc.
Vaseline liquide	

PICOT.

2 à 5 centimètres cubes par jour :

Gaïacol..		3
Eucalyptol.....		14
Iodoforme.....		1
Huile stérilisée.....		Q. S. p. 100 cc.
PIGNOL.		

5-10 et 20 cc. par jour :

Gaïacol.....	10 gr.
Iodoforme.....	5 gr.
Huile stérilisée.....	100 gr.
PETER.	

5 centimètres cubes par jour :

Eucalyptol.....	8 gr.
Gaïacol.....	12 gr.
Huile d'olive stérilisée.....	Q. S. pour 120 cc.
LANGLOIS.	

10 à 15 centimètres cubes par jour :

Sulfate de spartéine.....	20 à 40 centigr.
Eucalyptol.....	25 gr.
Gaïacol ou synthétique.....	8 gr.
Huile d'olive neutre stérilisée à 120..	Q. S. pour 100 cc.
MAURANGE.	

Le sulfate de spartéine étant insoluble dans l'huile gaiacolée, on le dissout dans le minimum d'eau et on le mélange avec l'huile, puis on porte le mélange à 65° jusqu'à perte complète de l'eau.

La solution ainsi obtenue peut renfermer 2 à 4 centigrammes par centimètre cube.

Indiquer par Maurange chez les tuberculeux avec tachycardie, 10 à 20 centimètres cubes par jour.

Gaïacol . . .	{	Parties égales.
Huile. . .		

Commencer par la moitié d'une seringue de un centimètre cube, tous les deux jours pendant dix jours et arriver progressivement à un centimètre cube par jour. Nous n'avons jamais expérimenté cette solution qui nous paraît très concentrée et sans nul doute caustique.

A côté de ces injections très concentrées on a conseillé également les injections diluées, mais en quantité considérables suivant le procédé de Burlureaux et de Grimbart pour l'huile créosotée.

On injecte avec des appareils spéciaux, assez compliqués une solution au 1/15 ou au 1/20 en allant jusqu'au 60, et même 100 centimètres cube par jour. La quantité de liquide injectée par heure ne devra pas dépasser 20 centimètres cubes. La complexité de l'appareil, la lenteur de l'injection (3 heures) la masse d'huile introduite dans le sang et qu'on retrouve dans les urines sont autant de causes qui condamnent cette méthode à nos yeux.

Usage externe.

En badigeonnage le gaïacol a surtout été préconisé comme antithermique.

On a tour à tour employé le gaïacol pur, puis le

mélange à parties égales de gaïacol et de glycérine ; le mélange à parties égales de gaïacol et d'huile d'olives stérilisée semble le plus régulièrement efficace et le mieux toléré.

Ne pas dépasser, pour les premiers badigeonnages 2 grammes de ce mélange, soit 1 gramme de gaïacol. Des doses plus fortes ont parfois donné des accidents d'agitation, puis du collapsus.

Le mélange est appliqué sur une assez grande surface, 0,20 centimètres carrés environ. Les régions choisies peuvent être l'avant-bras ou le mollet. Desplats, qui emploie le gaïacol-glycériné, recommande de recouvrir la partie enduite d'un carré de tarlatane, de linge fin ou de flanelle et d'un taffetas gommé maintenu par une bande, pour empêcher le liquide de fuser dans tous les sens. Cet enveloppement semble, de plus, faciliter l'absorption.

L'odeur pénétrante du gaïacol peut être atténuée, pour les sujets qu'elle incommoderait, en mettant le gaïacol en solution dans de l'huile de girofles, par exemple,

Quand on emploie le gaïacol synthétique sans mélange il faut au préalable le liquéfier, mais comme son point de fusion est très bas 28°5, il suffit de plonger quelques minutes le flacon dans l'eau tiède pour obtenir le gaïacol à l'état liquide.

Dans la pleurésie, qui est si souvent une manifestation tuberculeuse, Miron Sigaléa badigeonne deux fois par jour tout le côté atteint avec :

Gaïacol.....	3 gr.
Glycérine.....	{ à à 20 —
Teinture d'iode....	

Il aurait vu réussir ce traitement même dans des épanchements récidivant après une première thoracotomie.

En dehors de son emploi dans le traitement de la tuberculose on a utilisé les propriétés antithermiques et analgésiques du gaïacol contre un certain nombre d'affections, nous nous contenterons d'une simple indication thérapeutique.

Pyémies infectieuses diverses. — Dans l'influenza, la pneumonie, le rhumatisme, etc., les badigeonnages de gaïacol ont eu leur action antipyrétique ordinaire. Dans la fièvre intermittente, Kohos aurait enrayé d'emblée les accès, en faisant sur la rate des injections avec un mélange de lanoline et de gaïacol. Dans l'érysipèle de la face, les badigeonnages de gaïacol pourraient, d'après Bard, servir à diminuer l'intensité et la gravité de l'affection.

Dans toutes ces infections, où l'élimination rénale peut se montrer insuffisante, il est bien entendu que l'administration du gaïacol sera surveillée de très près.

Angines pultacées. Amygdales. Rhinites hypertrophiques. — D'après Darboue, Coupard, etc., les badigeonnages pharyngés donneraient de très bons résultats, non seulement contre la fièvre, mais contre la douleur.

La solution glycérinée est alors préférable à la solution huileuse. On peut formuler chez l'adulte :

Gaïacol cristallisé.....	{	à à 2 gr.
Glycérine.....		

Chez l'enfant, la dose est plus faible et l'action du médicament doit être surveillée de très près :

Gaïacol cristallisé.....	1 gr.
Glycérine.....	3 —

La première cuisson est vive, le goût assez désagréable, mais le soulagement est rapide. Les difficultés de déglutition sont en particulier très atténuées.

Coupard fait des attouchements légers avec le gaïacol pur.

Névralgies. Affections douloureuses diverses. — Les badigeonnages de gaïacol ont paru donner les succès dans la sciatique, entre les mains de Ferrand, dans les névralgies intercostales, même liées à la tuberculose, dans les douleurs de la coxalgie.

Balzer, dans l'orchite blennorrhagique emploie les onctions avec la pommade suivante :

Gaïacol.....	3 à 5 gr.
Vaseline.....	30 —

Dans les formes très douloureuses, il fait un premier

badigeonnage, mais sur la région abdomino-inguinale et non sur les bourses, avec 2 à 3 grammes de gaïacol pur. Après une première cuisson très vive, le soulagement survient en général rapidement, au bout d'une demi-heure environ.

OBSERVATIONS

Les premières observations sont dues à l'extrême obligeance de M. le D^r Barbet, chef du Laboratoire de thérapeutique de l'hôpital Cochin. Elles ont été recueillies en partie dans le service du regretté maître M. Dujardin-Beaumetz.

Les résultats sont loin d'être bien brillants; mais il était bon de mettre en parallèle les résultats de la pratique hospitalière et ceux de la pratique ordinaire où le médecin peut agir plutôt et dans un milieu souvent moins affaibli par les privations ou les fatigues.

OBSERVATION I

Hôpital Cochin.

Malade âgé de 29 ans. Profession, typographe.

Antécédents. — Rhume chaque année.

Hérédité. — Père mort jeune. Mère morte à 35 ans de bronchite.

Diagnostic. — Tuberculose à marche lente.

Auscultation. — Sommet droit induré, surtout le tiers supérieur en avant et en arrière.

Craquements profonds. Sommet gauche légèrement atteint.
Pas de râles.

Le malade crache peu. L'examen bacillaire est négatif.

Pas de fièvre, sommeil agité.

Traitement. — Nourriture normale des malades. Vin de Banyuls. Hypnal le soir, pour amener le sommeil. Suppositoires créosotés (Arsoënus).

12. mai — Les suppositoires de créosote sont supprimés sur la demande du malade. Forte fièvre (39°,2). Congestion pulmonaire étendue dans le poumon gauche. Injection de trois centimètres cubes de la solution de gâïacol, iodoforme de Picot.

13 mai. — Température descend à 38°,1, moins de crachats, respiration plus libre.

20 mai. — Les injections de trois centimètres cubes ont été continuées tous les jours. Température normale. Etat général amélioré. Appétit considérable.

1^{er} juin. — Le malade a eu en tout 17 piqûres de trois centimètres cubes, on suspend le traitement. L'état local est stationnaire, plus de râles, l'appétit se maintient.

Augmentation de poids en 23 jours, 11 k. 500.

6 juillet. — Même état.

8 janvier 1894. — Expectoration abondante. Râle. On pratique huit injections de trois centimètres cubes. Amélioration rapide. Le malade n'a plus été revu à la consultation.

OBSERVATION II

Malade, 18 ans.

Antécédents. — Délicate, rougeole à 8 ans.

Pneumonie à 14 ans.

Hérédité. — Père vivant, bonne santé apparente.

Mère vivante, tousses souvent.

Diagnostic. — Tuberculose torpide.

Jamais de fièvre. Poids 56 kilogr. 200.

Auscultation. — Rien à droite, à gauche, large induration au sommet et en arrière.

Sonorité caverneuse sur la clavicule.

Craquements fins, râles muqueux en avant, submatité jusqu'à la moitié postérieure du poumon.

Expectoration. — Abondante le matin, souvent des filets de sang. Nombreux bacilles de Koch.

Traitement ordonné : Régime ordinaire, tous les jours une injection de gaïacol iodoformé à raison de 3 cc.

On emploie la solution indiquée par Picot.

Le traitement est suivi pendant 12 jours, au bout desquels on constate une amélioration dans l'état général. Le poids atteint 57 kilogr. 300.

On arrête les injections pendant huit jours, elles sont reprises du 1^{er} juin au 15 juillet tous les deux jours. Le 15 juillet le poids est de 57 kilogr. 800. Le traitement est suspendu ; à l'auscultation plus de râles, la respiration est normale, plus de craquements sensibles, presque plus d'expectoration. La situation se maintient jusqu'en août 1894.

Une légère hémoptysie se produit. On trouve des bacilles. Craquements et râles fins.

Poids 56 kilog. 500. Les injections sont reprises. On fait aussi des inhalations :

Essence de thérebenthine.....	150 grammes
Gaïacol pur.....	30 grammes
Iodoforme.....	10 grammes

Après 18 injections on suspend pendant 8 jours.

5 mai. — Injection tous les deux jours. Suspension du traitement le 25 mai.

Etat général excellent. — Poids 57 kilog. 600, plus de râles.

Le malade est revenu en janvier 1895. Même situation, les crachats sont rares, mais contiennent toujours des bacilles.

OBSERVATION III

Malade, 31 ans. Profession ajusteur-mécanicien.

Antécédents. — Enfance vigoureuse. Pleurésie en service.

Hérédité. — Père vivant. Mère morte jeune, a perdu deux frères âgés de 16 à 18 ans.

Diagnostic. — Tuberculose à poussées aiguës fréquentes.

12 février — Auscultation. Indurations tuberculeuses au sommet droit. Râles fins au sommet gauche. Gros râles et sibilance dans toute l'étendue du poumon gauche. Bacilles de Koch nombreux. A eu une hémoptysie en novembre 1892, depuis bronchite chronique.

Etat général plus mauvais que le ferait penser l'état local, déchéance considérable. Pesanteur le soir, poids 56 kilogrammes.

Traitement. — Lait avec poudre de viande. Potions calmantes. Banyuls.

16 février. — L'état fébrile persiste, le régime lacté est supprimé, remplacé par des viandes rôties. Traitement pepsine. Injections de créosote (1 gramme pour 14 gr. huile stérilisée).

Le malade sort de l'hôpital le 22 février, il rentre le 11 mars, avec une nouvelle poussée de bronchite. Le malade refuse les injections hypodermiques, on lui ordonne des capsules de

gaïacol iodoformé, à partir du 19 mars la température descend, la poussée bronchitique a disparu, les crachats deviennent moins abondants.

23 mars. — Rien au sommet droit sauf induration persistante râles très fins encore sensibles à gauche avec craquements.

Le malade demande à sortir, devant revenir toutes les semaines.

28 mars. — Le malade a pris tous les jours six capsules de gaïacol iodoformé. Même situation qu'au départ, *poids* 58 kilogrammes 400.

22 avril. — Etat général très amélioré. Poids 59 kilogrammes 300.

7 novembre. — L'amélioration s'est maintenue sauf une poussée de bronchite. Mêmes signes à l'auscultation. Poids 58 kilogrammes 800.

Décembre 1893.— Le malade est repris d'hémoptysie, et meurt en février 1894, après une suite d'hémorrhagies.

Parmi les quatre autres observations que nous devons à l'obligeance de M. Bardet, nous avons noté deux améliorations et deux insuccès. Malheureusement il est difficile de suivre les malades améliorés.

OBSERVATIONS DU DOCTEUR MAURANGE

Le Dr Maurange a bien voulu nous communiquer ses observations. Bien qu'il ait surtout employé l'eucalyptol, il a associé à ce médicament le gaïacol, surtout depuis la découverte du gaïacol synthétique.

Une des caractéristiques du traitement du D Maurange

est l'addition de la spartéine au mélange de gaïacol et d'iodoforme dans l'huile, à la dose de 2 à 4 centigrammes par centimètre cube, par un tour de main assez facile que nous indiquons dans la posologie (p. 39).

La spartéine est à la fois un tonique et un régulateur du cœur, elle est donc nettement indiquée chez les nombreux tachycardes que l'on rencontre parmi les phthisiques.

10 à 20 centimètres cubes par jour pendant 1 mois de la solution :

Sulfate de spartéine.....	20 à 40 cent.
Eucalyptol	25
Gaïacol.....	8
Huile.....	0,8 pour 100.

Nous résumerons son travail :

23 cas traités depuis 1890 ;

4 décès dont 1 par pyopneumothorax ;

7 guérisons apparentes ;

1 depuis 5 ans ;

3 depuis 4 ans ;

4 depuis 2 à 3 ans ;

12 encore en traitement, dont 2 depuis 3 ans, 4 depuis 2 ans, 6 depuis un an ou moins d'un an.

OBSERVATIONS DU DOCTEUR LANGLOIS

Le Dr Langlois a tout d'abord donné le gaïacol liquide du commerce, combiné avec l'eucalyptol. Très souvent il

alterne le traitement avec des injections de sérum de sang de chien. Toujours, sauf impossibilité absolue de la part du malade, l'huile de foie de morue, soit pure, soit gaïacolée, est ordonnée à haute dose, jusqu'à 120 grammes par jour.

Le gaïacol est injecté en solution à 10 0/0, 5 à 10 centimètres cubes par jour, soit tous les jours, soit trois fois par semaine.

17 cas traités depuis 1891 :

3 sans huile de foie de morue ;

9 avec gaïacol liquide et eucalyptol synthétique ;

5 avec gaïacol et hémocyste.

Deux cas de mort sur les malades ne prenant pas d'huile de foie de morue. Deux cas de mort sur les malades de la troisième catégorie, mais tous les deux pris à la période de cachexie avancée.

Quatre cas de guérison *apparente*. Les malades ne suivent plus depuis 2 ans au moins le traitement. Amélioration de l'état général sans progrès local dans trois cas.

Dans quatre autres cas, amélioration, et dans l'état général (augmentation de poids, marche et travail possible) et amélioration locale, diminution des craquements, limitation de la zone de matité, diminution de l'expectoration devenue muqueuse, de muco-purulente qu'elle était. Les bacilles dans cinq cas améliorés ont été retrouvés. Ils n'ont pas été recherchés chez les autres.

Chez l'un des malades considéré comme guéri, les bacilles n'ont pas été trouvés ; mais ils n'avaient pas été recherchés avant le traitement. Les signes physiques, joints aux renseignements héréditaires, ne permettaient

cependant pas le doute. Chez les trois autres, l'observation bactériologique n'a pas été prise.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Nous n'avons pu faire personnellement qu'un très petit nombre d'observations. La thérapeutique des injections est peu pratiquée à la campagne. Mais nous nous sommes très bien trouvé de l'addition du gaïacol à l'huile de foie de morue, même dans quelques cas des capsules de gaïacol.

Les quelques malades que nous avons essayé de traiter par les injections d'huile gaïaculée, n'ont pu être suivis assez régulièrement pour pouvoir nous permettre de tirer des conclusions de notre propre expérience.

Dans les campagnes, d'ici longtemps encore, la méthode hypodermique à dose continue sera impraticable. Mais nous croyons que l'emploi de l'huile de foie de morue gaïaculée se répandra plus facilement.

CONCLUSION

I. — La découverte du gaïacol synthétique permet de faire entrer légitimement ce médicament dans la thérapeutique, le médecin étant toujours sûr d'avoir un produit constant.

II. — L'emploi thérapeutique du gaïacol s'applique surtout au traitement de la tuberculose. Elle est appelée à remplacer la créosote dont elle représente un des principes actifs, sans avoir la causticité de la créosote elle-même.

III. — L'emploi du gaïacol, soit par voie hypodermique, ou mieux intra-musculaire, soit par voie épidermique, permet de ménager l'estomac et d'utiliser l'action puissante de la suralimentation.

IV. — Les injections hypodermiques doivent être maniées avec prudence suivant une technique spéciale ; l'embolie huileuse étant toujours à redouter. Les badigeonnages de gaïacol dans l'hyperthermie, devront également être très surveillés. Une hypothermie grave étant quelquefois la conséquence d'un simple badigeonnage.

V. — Le gaiacol peut être associé avec avantage à l'eucalyptol et à l'iodoforme. Toutefois ce dernier produit, utile dans les cas de tuberculose torpide, de gangrène des poumons, doit être rejeté quand il y a hyperhémie pulmonaire et tendance aux hémoptysies.

Vu : le Président de la thèse,

DIEULAFOY

Vu : le Doyen,

BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

